

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

355

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Bernard, Emile, Léonard BRAQUET

Né le 24 Mai 1931, à TAMATAVE (Madagascar)

présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DES VIROSES,
MALADIES D'AVENIR

Président : Monsieur JULIEN-MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8 Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI°

1961

Année 1961

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Bernard, Emile, Léonard BRAQUET

Né le 24 mai 1931

à Tamatave (Madagascar)

-:-

Présentée et soutenue publiquement

le

-:-

A PROPOS DES VIROSES, MALADIES D'AVENIR

-:-

Président : Monsieur JULIEN-MARIE (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1961.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAILLIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
(Hôtel-Dieu	PATEL
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovascu- laire (Broussais)	de GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J).
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

Gérontologie	BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
	(Cochin BROUET
	(Cochin JUSTIN-BESANÇON (L)
	(Hôtel-Dieu BARIETY (M)
Cliniques médicales	(Broussais SOULIE (P)
	(Pitié DREYFUS (G)
	(St-Antoine KOURILSKY (R)
	(Boucicaut LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutri- tion (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
	(Baudelocque LACOMME (M)
Cliniques	(Port-Royal VARANGOT
obstétricales	(Foch MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE -(J)

MM.

Hématologie.....	(BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J) (COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie.....	(MAROIS (M) (RACADOT (J)
Hydrologie.....	CORNET (A) (BOYER (J) pr.s.ch.
Hygiène.....	(CORRE-HURST (Mme L) (BASTIN (R)
Maladies infectieuses.....	(DUPONT (V) (DEROBERT (L) pr.s.ch.
Médecine légale.....	(HADENGUE (A) (FOURNIER (E) (GUENIOT (M)
Médecine du travail.....	ALBAHARY (C)
Neurologie.....	LHERMITTE (F) (GRANJON (A) (HERVET (E) (LE LORIER (G)
Obstétrique.....	MORIN (P) (MUSSET (R) (ROBEY (M) (THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie.....	(BREGEAT (P) (SARAUX (H) (JUDET (R)
Orthopédie.....	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie.....	DEBAIN (J) (BRUMPT (L.C) pr.s.ch.
Parasitologie.....	(CHABAUD (A) (BARCAT (J) (BINET (J.P.) (CAUCHOIX (J) (CHATELIN (C.L)
Pathologie chirurgicale.....	DUBOST (Ch) (DUBOST (Cl) (FAUREL (J) (FLABEAU (F) (GERMAIN (A) (LOYGUE (J) (MERCADIER (PERROTIN (J) (ROBERT (H) (THOMERET (G)
Pathologie exotique.....	SCHNEIDER (J)

	MM.
Hygiène des collectivités.....	DEPARIS
(ch. à t. pers.)	
Hygiène et clinique de la première	
enfance (Trousseau).....	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON (P)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H)
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie.....	GALLIARD (H)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et	
comparée.....	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale.....	MILLIEZ
Pathologie et thép. générales.....	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale.....	CHEYMOL (J)
Physiologie.....	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.).....	PARROT
Physique médicale.....	DOGNON (A)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale.....	LEGER
Thérapeutique.....	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomic.....	(CABROL (C)
	(COUINAUD (C)
	(OLIVIER (G)
	(GAUTHIER-VILLARS
	(Melle P) pr. s. ch.
Anatomie pathologique.....	(BUSSER (F)
	(GOUYGOU (Ch)
	(ORCEL (L)
	(PAILLAS (J)
Anesthésiologie.....	VOURC'H (G)
	(NEVOT (A) pr. s. ch.
Bactériologie.....	(BARBIER (P)
	(CHRISTOL (D)
	(TOURNIER (P)
	(DESGREZ (P) pr. s. ch.
Biochimie médicale.....	(POLONOVSKI (J) m. conf
	(SCHAPIRA (G) pr.t.p.
	(DENOIX (P)
Carcinologie.....	(MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie.....	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie.....	LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie.....	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

	MM.
Pathologie expérimentale.....	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
Pathologie expérimentale.....	(PLAS (F)
	(RICHET (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CASTAIGNE (P) m.conf.
Pathologie médicale.....	(CATINAT (J)
	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHÉ (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT (H) m.conf.
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
Pédiatrie-Puériculture.....	(MANDE (R)
	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie.....	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
Physiologie.....	(DEJOURS (P)
Physique médicale.....	(GOUGEROT (L) m.conf.
Pneumo-phtisiologie.....	(KREIS (B)
Psychiatrie.....	(FICHOT (P)
Psychiatrie infantile.....	(DUCHE (D)
Rhumatologie.....	(DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie.....	(CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique.....	(LAMOTTE (M)
Urologie.....	(QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	(ABOULKER (P)		(GRASSET (J)
	(AMELINE (A)	Clinique	(MAYER (M)
	(HUGUIER (J)	obstétricale	(RAVINA (J)
Clinique	(OLIVIER (C)	Clinique	(DESVIGNES (P)
chirurg.	(PADOVANI (P)	ophtalmol.	(OFFRET (G)
	(POILLEUX (F)	Clinique oto-	(MADURO (R)
	(ROUX (M)	rhino-laryng.)	
	(VERNE (J.M)	Clinique pé-	
	(HAGUENEAU (J)	diatrique et	(LAPLANE (R)
	(pr.s.ch.	puériculture	
Clinique	(DOMART (A)	Clinique	
médicale	(PERRAULT (M)	psychiatrique	(BARUK (H)
	(RAMBERT (P)	Clinique	
	(THIEFFRY (S)	urologique	(KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr. à t.pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G) Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction de la bibliothèque	M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H), LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père,

A ma Mère,

En témoignage de mon affection
et de ma reconnaissance.

A ma Soeur et à mon Beau-Frère,
Monsieur et Madame P. MAGNIN,

Avec mes plus affectueux
sentiments.

A ma Famille,

A tous mes Amis.

A tous nos Maîtres
de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris,

Hommage respectueux.

A Messieurs les Membres de mon
Jury de Thèse.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur JULIEN-MARIE

Professeur de Pédiatrie sociale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A PROPOS DES VIROSES, MALADIES D'AVENIR

- :-

INTRODUCTION

--

On assiste depuis quelques années à un développement considérable des maladies virales, et on peut se poser la question de savoir s'il s'agit d'une augmentation réelle ou simplement relative et due simplement à de meilleures méthodes de diagnostic.

Il est évident que nous sommes maintenant en mesure de prouver l'origine virale de nombreuses affections dont la nature demeurerait encore inconnue et qu'on appelait des maladies "atypiques", "a frigore", ou "essentiellles", quand on ne l'attribuait pas à un germe connu, associé, mais non primaire. En outre les progrès de nos connaissances techniques ont entraîné la découverte d'un nombre impressionnant de virus dont certains sont encore à la recherche d'une maladie.

On peut penser que l'antibiothérapie, en luttant contre les germes associés, débarrassera les viroses des réactions secondaires et fera apparaître des formes cliniques différentes et de plus en plus pures. Cependant on doit noter que certaines affections virales, bien connues comme entités cliniques et dont le diagnostic a toujours été fait de façon correcte, ont une très nette tendance à se manifester de plus en plus fréquemment, ou à étendre leur territoire géographique comme la poliomyélite ou certaines maladies exotiques. C'est surtout à

propos de la poliomyélite qu'on a parlé de "maladies de civilisation" ; il semble en effet de plus en plus certain que sa répartition géographique semble plus influencée par des raisons d'ordre économico-social (civilisation technique avancée avec bonne hygiène publique) que par des raisons d'ordre purement géographique. Enfin, il est incontestable que la rapidité des moyens de transport modernes en multipliant les déplacements de sujets contagieux, (le nombre de porteurs sains de virus pathogènes est immense) ne peut qu'aider à la dispersion de maladies qui bien souvent restaient, jadis, strictement locales.

Sans doute doit-il exister un rythme pathologique à l'échelle de l'âge du monde dont l'amplitude et les variations nous échappent. Les maladies semblent naître vivre et mourir, même en dehors de toute action prophylactique. Ainsi, si la vaccination anti-variologique généralisée peut expliquer la quasi-disparition de la variole, il n'en est peut-être pas de même pour la diphtérie qui est devenue rare, même dans les pays où la vaccination n'a jamais été obligatoire.

La poliomyélite semble bien être d'apparition relativement récente et, à l'intérieur même d'une maladie virale, une variation catégorique peut faire apparaître un virus nouveau comme ce fut le cas pour la pandémie de grippe asiatique de 1957, par exemple.

Dans une première partie, nous résumerons de façon sommaire les principaux aspects cliniques et diagnostiques des principales viroses humaines, mais nous n'envisagerons pas les problèmes thérapeutiques et prophy-

lactiques posés par les viroses ; en effet si ces problèmes sont passionnants du point de vue théorique, il n'ont encore guère reçu de solutions utilisables en médecine pratique quotidienne.

Dans la seconde partie de cette étude, nous essaierons de dégager quelques idées sur le mode de vie, de multiplication des virus, sur leur action pathogène ; quelle place les virus occupent-ils dans l'échelle des êtres organisés ? Quelles sont en définitive leur véritable nature et leur origine ?

Il nous a paru intéressant, une fois de plus, de tenter de répondre à ces questions, en faisant la synthèse de l'avis de différents auteurs sur ce terrain particulièrement mouvant constitué par les maladies à virus.

- I -

ASPECTS CLINIQUES ET DIAGNOSTIQUES
DES PRINCIPALES VIROSES HUMAINES

-:-

Dans cette première partie nous énumérons par ordre alphabétique, puisqu'il faut bien choisir un ordre, les principales maladies à virus touchant l'homme, en rappelant très brièvement pour chacune d'elles les principales données cliniques et diagnostiques.

- Alastrim

Virose observée aux Antilles, au Brésil ; cliniquement donne l'aspect d'une variole atténuée guérissant sans cicatrice, de mortalité faible. Il existe une immunité croisée entre vaccine et alastrim d'une part, variole et alastrim d'autre part.

- Maladie d'Armstrong

Ou chorioméningite lymphocytaire, cette maladie a été isolée du groupe confus des méningites lymphocytaires cryptogénétiques en 1935. Le virus est très répandu dans la nature, provoque chez la Souris et le Singe une méningite lymphocytaire si on l'inocule par voie intracérébrale.

Cliniquement, il s'agit, dans la forme typique, d'une méningite lymphocytaire curable caractérisée par une hypercytose con-

sidérable du liquide céphalo-rachidien. Dans les formes atypiques, on observe des syndromes encéphalitiques graves ou des syndromes grippaux sans gravité.

Le diagnostic peut être assuré par la réaction de déviation du complément qui est positive à partir du 8ème jour et dure quatre mois.

- Les conjonctivites à virus

a) Conjonctivites à inclusions

Généralement d'origine génitale, par voie directe ou indirecte. S'observe surtout chez les nouveau-nés qui sont infestés par leur mère atteinte d'endocervicite virale. Son aspect est celui d'une conjonctivite purulente rappelant l'ophtalmie gonococcique. On peut en observer chez les gynécologues et les accoucheurs. Il s'agit là d'une véritable maladie professionnelle. La conjonctivite à inclusions guérit en général spontanément en quelques mois. Le virus présente les caractères généraux des virus du groupe psittacose lymphogranulomatose bénigne. Histologiquement on observe que les couches superficielles de la conjonctive présentent des inclusions cytoplasmiques basophiles caractéristiques.

b) Kérato-conjonctivite épidémique

Il s'agit là d'une maladie épidémique et contagieuse à localisation uniquement oculaire. C'est aussi une maladie professionnelle et l'on a décrit d'importantes épidémies dans des usines de la région parisienne. Après une courte incubation, le début est brutal, marqué par une atteinte de la conjonctive. La guérison spontanée survient en deux à trois semaines, mis à

part le cas où la cornée est atteinte et où l'on observe une kératite sous-épithéliale ponctuée, peu accessible aux diverses thérapeutiques, le pronostic est bon. Il s'agit d'un virus de petite taille, transmissible au Singe qui présente alors une maladie identique à celle de l'homme.

- Coryza

Il s'agit là de la plus fréquente des maladies à virus posant des problèmes étiologiques et surtout thérapeutiques difficiles... La transmission de la maladie à des sujets volontaires prouve de façon indiscutable qu'il s'agit d'un virus (ou de plusieurs), c'est un virus résistant au froid, difficilement inoculable à l'animal : le Furet y est réfractaire, ce qui constitue une méthode de diagnostic différentiel avec la grippe. Une immunité apparaît mais elle est d'une durée très courte : de 19 à 21 jours. Il n'existe pratiquement pas de réaction biologique.

- Encéphalites virales

Elles sont caractérisées par :

- . l'atteinte des cellules nerveuses,
- . la réaction glionosodermiques du type inflammatoire.

Le groupe des virus ARBOR (abréviation de "Arthropod-Borne") comprend de nombreux types de virus, transmis par des insectes vecteurs, et responsables de diverses arthropozoonoses communes à l'homme et à différentes espèces animales. Le symptôme majeur de ces affections est une encéphalite.

1) Encéphalites extra-européennes
(Américaine, japonnaise, africaine)

Qui présentent des caractères communs :

- . épidémiicité saisonnière,
- . transmission par un ou plusieurs insectes piqueurs, (moustiques, tiques ou acares)
- . transmissibilité à l'animal.

Cliniquement, on observe une confusion mentale s'accompagnant de fièvre et de réactions méningées. L'évolution est souvent grave, mais si le malade guérit, on ne note pas de séquelles. Il existe des différences immunologiques entre les différentes encéphalites saisonnières, malgré la similitude des tableaux cliniques, des modes de transmission et des caractères des virus.

2) Encéphalites virales observées en France et en Europe

Il s'agit ici des encéphalites de Von Economo, de Louping-ill en Ecosse, russes et tchécoslovaques. Elles surviennent soit de façon apparemment primitive, soit au décours d'une maladie virale cliniquement évidente. Les principales manifestations neurologiques sont des paralysies des nerfs crâniens, des manifestations striées, syndrome extra-pyramidal, des mouvements choréiques ou choro-athétosiques, etc...

Ces encéphalites primitives sont loin de rester cantonnées à leur région d'origine et représentent des maladies d'avenir pour nos régions où on commence à en observer certains cas.

En dehors de ces deux formes d'encéphalite, on peut voir :

3) Les leucoencéphalites

qui, elles, ne sont pas dues à une atteinte directe du névraxe par le virus, mais qui traduisent une réaction allergique du système nerveux à un allergène infectieux. Elles peuvent compliquer n'importe quelle maladie infectieuse de l'enfant. Elles se traduisent cliniquement, d'une façon extrêmement polymorphe: en effet, n'importe quel étage du névraxe peut être atteint. L'évolution variable se fait vers la guérison totale parfois, mais il peut subsister des séquelles à type d'arriération mentale, d'épilepsie, d'hémiplégie. Il existe aussi des formes mortelles.

4) L'encéphalite léthargique

a presque disparu depuis 1930 et n'apparaît plus qu'à l'état sporadique. Le virus, mal connu, a une action prédominante sur les noyaux gris centraux. La principale et sérieuse séquelle en est le syndrome parkinsonien post-encéphalitique caractérisé par son apparition lente et progressive après de longs mois de guérison apparente. Parfois même, l'apparition de ce syndrome fait seul interpréter à sa juste valeur un épisode de fièvre, de diplopie, ou de somnolence qui avait pu passer inaperçu.

- La fièvre aphteuse

fréquente chez les Bovidés, le Mouton, la Chèvre, peut se transmettre à l'homme. Ce germe est un virus dermatrope très polymorphe, qui traverse tous les filtres. La transmission à l'homme se fait par le lait, le beurre et le fromage. Cliniquement, on observe essentiellement une stomatite infectieuse accompagnée d'une glossite. Les aphtes sont de petits vésicules fragiles

qui se rompent facilement en laissant place à une érosion douloureuse. On peut observer autour des ongles un aspect de tourniole. L'évolution est bénigne. Le diagnostic sera aidé par l'inoculation au Cobaye.

- La fièvre à Phlébotomes
(ou fièvre de 5 jours, ou fièvre de Papataci)

Il s'agit là d'une maladie sévissant surtout dans le Bassin Méditerranéen. Le virus est transmis par la femelle du Phlébotome à l'homme, qui est seul sensible à ce virus filtrant. Cliniquement, deux à trois jours après la piqûre du phlébotome apparaît une réaction locale très prurigineuse. En même temps se produit une brusque ascension thermique accompagnée de céphalées et d'algies multiples rappelant l'accès palustre. La maladie dure environ 3 jours et est d'un pronostic excellent. Il ne semble pas exister d'épreuve sérologique, on note une leucopénie avec neutropénie.

o

Examinons maintenant le groupe des fièvres éruptives à virus comprenant : la rougeole, la rubéole, la roséole, la varicelle et le zona, la variole, la vaccine et les oreillons.

- La Rougeole

Ce fut pendant très longtemps une des plus meurtrières des maladies infantiles. Son pronostic est d'ailleurs encore bien souvent, grave : une statistique américaine indique qu'elle a causé deux fois plus de décès que la poliomyélite dans la population au-dessous de quinze ans au cours de l'année 1956.

Le virus, mal connu, donne des infiltrations pluri-vasculaires cutanées qui expliquent l'érythème. Cliniquement, après dix jours d'incubation, sans traduction clinique, apparaît la période d'invasion, qui dure trois à quatre jours, caractérisée par l'élévation thermique, le catarrhe oculonasal, le signe de Koplick ; puis apparition de l'éruption généralisée de macules rouges débutant dans la région rétro-auriculaire. Il n'existe pas de réaction sérologique. La rougeole confère une immunité durable. Ce sont les complications par surinfection microbienne qui causaient le plus de ravages : la bronchopneumonie, otite, encéphalite. Les antibiotiques ont transformé l'aspect dramatique de cette maladie.

- La Rubéole

a été longtemps assimilée à la rougeole, et n'en a été individualisée que progressivement. Maladie bénigne, de forme souvent atténuée, elle est due à un virus de morphologie mal connue, inoculable au Singe. Cliniquement, il s'agit d'un exanthème fugace s'accompagnant d'adénopathies (ganglions occipitaux, mastoïdiens, sternocleidomastoïdiens). L'hémogramme montre une plasmocytose isolée. Le gros problème de la rubéole a été posé par GREEG en 1942. Cet auteur a mis en évidence le rapport entre la survenue d'une rubéole au cours de la grossesse et l'apparition de malformations congénitales chez le fœtus. Selon GREEG, 80 à 90 p.100 de malformations fœtales étaient notées quand la rubéole était contractée par la mère au cours des trois premiers mois de la grossesse, 21 à 28 p.100 dans les trois mois suivants, et 0 à 20 p.100 dans les derniers mois. Tous les auteurs qui ont repris ces études ont

abouti aux mêmes conclusions, mais ont obtenu des notions de fréquence plus petites : le chiffre actuellement admis est de 10 p. 100 de malformations foetales la période la plus dangereuse étant le premier mois de la grossesse. Les risques diminuent légèrement au cours du 2ème mois, s'amenuisent à partir de la 10ème semaine et deviennent pratiquement nuls à partir de la 20ème semaine. La prophylaxie la meilleure consisterait donc à inoculer la rubéole à toutes les jeunes filles...

- Le mégalérythème épidémique
(ou cinquième maladie)

d'autonomie discutée et due à un virus inconnu. Cette maladie se caractérise par une éruption en papillon sur le visage et en "carte de géographie" sur le corps. Les signes généraux demeurent discrets, l'évolution est bénigne.

- La Roséole infantile
(ou exanthème subit, ou 6ème maladie)

Il s'agit là d'une maladie infectieuse, contagieuse, qui est relativement fréquente chez le nourrisson de plus de six mois. Elle semble due à un virus filtrant de nature inconnue. L'éruption maculeuse et fugace est précédée comme pour la rougeole, d'une phase infectieuse pré-éruptive caractérisée par un état fébrile banal qui persiste environ 3 jours. Mais ici l'apparition de l'éruption coïncide avec une guérison clinique totale.

- La Varicelle et le Zona

La parenté étroite entre la varicelle et le zona présentée par l'observation de

contagion dès la fin du XIXème siècle par PFEIFFER et Von BOKAY a été confirmée par des arguments sérologiques et virologiques. Les classifications les plus récentes désignent l'agent pathogène comme un seul et même virus : varicella Zoster virus. Ce germe est un virus ectodermotrope, auquel seul l'homme est sensible. Cliniquement, après une incubation silencieuse de 14 jours et une brève période d'invasion apparaît une éruption cutanéomuqueuse de maculo-vésicules, unilatérales à topographie radiculaire. Guérison sans séquelles, en général, en 15 jours à 3 semaines.

- La Variole

Ne présente plus guère maintenant qu'un intérêt historique. Elle fut à l'origine de la découverte expérimentale de l'immunisation et de l'immunité croisée avec la vaccine. C'est probablement le meilleur exemple de l'éradication presque totale d'une maladie contagieuse par une mesure prophylactique obligatoire et généralisée. Les petites bouffées épidémiques qui peuvent survenir ne représentent plus un réel danger actuellement. C'est une affection caractérisée par une éruption pustuleuse très particulière. Le virus peu touché par la dessiccation, se conserve longtemps à l'abri de la lumière. Ses caractères généraux et morphologiques sont identiques à ceux du virus vaccinal. On note dans les cellules parasitées l'existence de corpuscules de Guarnieri, semblables à ceux de la vaccine. Le pouvoir pathogène du virus variolique est limité à quelques animaux dont le Singe qui paraît être le plus réceptif. Cliniquement, après une incubation silencieuse de 12 jours survient la période d'invasion, d'une façon très brutale, ca-

ractérisée par de la fièvre, des rachialgies, des vomissements, la période d'état se caractérise par un exanthème généralisé débutant à la face et s'étendant en deux jours. Les éléments, tous identiques, passent successivement par les stades suivants : macules, papules, indurées, vésicules, pustules au 5ème jour, dessication avec croûtes aux environs du 10ème jour et cicatrisation indélébile. Le pronostic varie avec les épidémies. Le taux global de mortalité varie entre 10 p.100 et 30 p.100. Les quelques cas observés, il y a quelques années en France ont montré la particulière gravité de la variole chez les jeunes enfants non encore vaccinés et chez les vieillards dont l'immunité a diminué. Chez l'adulte, on a surtout observé des formes relativement bénignes. Les antibiotiques ont amélioré le pronostic général de la maladie. Le diagnostic différentiel, en particulier dans les formes frustes, peut être délicat avec une vaccine généralisée ou une varicelle à forme grave. Il sera aidé par la recherche des corps élémentaires dans les pustules, l'inoculation à la cornée du Lapin, la réaction de déviation du complément.

- La Vaccine

Il s'agit d'un virus dermatrope ; son aspect est quadrangulaire, de grosse taille ; le diamètre moyen est de 250 m μ . Les lésions spécifiques sont les inclusions cellulaires acidophiles ou corps de Guarnieri. Cliniquement, les faits importants à connaître sont les incidents et accidents post-vaccinaux : la "vaccine d'inoculation" généralisée est rare et survient chez des sujets porteurs d'eczémas étendus et dont le taux sanguin de gamma-globulines est particulièrement bas. La forme gangréneuse

heureusement très rare, est presque toujours de pronostic mortel. L'encéphalite post-vaccinale, ou leuconévrauxite, que l'on peut observer au cours des vaccinations tardives, débute le 12ème-14ème jour avec une symptomatologie encéphalitique ou encéphalo-myélitique. C'est là un accident sévère, dont la mortalité va de 30 à 40 p.100 et qui peut laisser d'importantes séquelles neurologiques. Les éléments du diagnostic, qui ne se pose qu'en cas de vaccine généralisée sont :

- . présence du virus dans les vésicules,
- . culture sur membrane chorio-allantoïdienne,
- . existence d'anticorps neutralisants.

- Les Oreillons

S'observent surtout chez les enfants et adultes jeunes avec, comme principales complications, la localisation orchitique du virus ourlien.

Le virus, de grande taille (340 m μ) est pathogène pour l'homme, le Singe, l'embryon de Poulet. Il agglutine les hématies du Poulet et les globules rouges humains. Il possède un facteur hémolysant thermolabile. Dans le sérum de convalescent on trouve des anticorps inhibiteurs du phénomène d'hémagglutination, des anticorps inhibiteurs du facteur hémolysant, et des anticorps neutralisants. La première atteinte confère l'immunité.

Cliniquement, après une période d'incubation silencieuse de 21 jours, apparaît une période d'invasion marquée par de la fièvre et des douleurs parotidiennes. A la période d'état, on observe une tuméfaction parotidienne bilatérale non suppu-

rés : les principales autres localisations sont : l'orchite ourlienne, la pancréatite, la méningite ourlienne.

Le diagnostic peut être difficile si l'on a affaire à une atteinte parotidienne peu accusée ou unilatérale et surtout en cas d'absence de localisation parotidienne.

Le diagnostic sera fait sur :

- . la méthode de fixation du complément qui exige deux échantillons de sérum, l'un au début, l'autre 15 jours après le début de la maladie.

- . La réaction de Hirst : réaction d'inhibition de l'hémagglutination qui nécessite elle aussi 2 prélèvements à 8 jours d'intervalle.

- . La réaction de Burnet (agglutination d'hématies sensibilisées) : réaction précoce mais fugace. Ces réactions sont délicates.

- La grippe épidémique ou influenza

est une affection endémique procédant par bouffées épidémiques hivernales, on distingue au virus deux fractions :

- . une fraction soluble : particules de 10 m μ , non visibles au microscope électronique, non infectantes et ne provoquant pas l'hémagglutination des hématies du Poulet.

- . Corpuscules élémentaires (80 à 100 m μ) infectants et provoquant l'hémagglutination.

Il existe trois types de virus grippaux A, B, C. Dans la grande pandémie qui sévit en 1957, partant de la Chine, un dif-

ficile problème de prophylaxie a été posé par le fait que l'agent causal se révélait différent des 3 types A, B, C et que les vaccins préparés à partir de ces souches étaient inefficaces : on admit une brusque mutation antigénique dont le résultat était ce nouveau virus classé "virus A₂ ou de la grippe asiatique". En général un seul type antigénique est responsable d'une épidémie. Le diagnostic est basé sur la réaction de Hirst : on pratique 2 prises de sang, l'une au début, l'autre 12 jours plus tard. La réaction n'est valable que si le taux des anticorps est 4 fois plus élevé dans le second échantillon que dans la premier. Cette réaction est basée sur le fait que le virus grippal a la propriété d'agglutiner les hématies d'embryon de Poulet. Or le sang d'un malade atteint de grippe contient des anticorps inhibant cette agglutination en neutralisant le virus.

- Grippe saisonnière

Elle entre dans ce que les auteurs anglo-saxons décrivent sous le nom de "Maladies Respiratoires aiguës". Elle est moins grave et moins contagieuse que l'influenza. Cependant le risque de surinfection microbienne est le même. Un grand nombre de virus peut être à l'origine de ces affections respiratoires. Trois virus para-influenza (du groupe des myxovirus comme ceux de l'influenza) ont été isolés.

- . le para-influenza I ou Serdaï
- . le para-influenza II ou C.A.
(Croup Associated)
- . le para-influenza III ou virus
hémadsorbant de Chanock.

Parmi les entéro-virus, ce sont surtout

des virus du sous-groupe E.C.H.O. (dont SABIN a retiré en 1959 le virus E.C.H.O.10 pour le baptiser réovirus). Des virus, de découverte plus récente, 2060 JH (John Hopkins) rattachés au sous-groupe E.C.H.O. ; C.C.A. (Agent du coryza du Chimpanzé) qui est aussi pathogène pour l'homme et le virus C.O.E., un des derniers en date, décrits comme des virus syncytiaux. Enfin tous les adénovirus mis en évidence en 1953 dans les végétations adénoïdes de jeunes enfants, et dont on connaît 24 types différents. Ainsi, tous, ou presque tous les virus connus peuvent se retrouver dans des affections respiratoires dont la manifestation clinique la plus fréquente est réalisée par la grippe saisonnière.

- Hépatite virale

Elle comprend la plupart des jaunisses, décrites autrefois sous le nom "d'ictère catarrhal", "d'ictère infectieux bénin" ou "aggravé", "d'atrophie aiguë du foie", qui ne sont que différents aspects d'une même maladie.

Elle se résume actuellement à deux formes:

- .. l'hépatite infectieuse
- .. l'hépatite d'inoculation

On admet l'existence de 2 virus A et B. Le premier serait responsable de l'hépatite infectieuse épidémique, ou endémique, dont l'incubation est courte, le second de l'hépatite d'inoculation, transmise par le sang, ses composants ou du matériel souillé de sang "ictère de la seringue" dont l'incubation est longue.

Cependant, il est pratiquement impossible de distinguer ces deux virus, soit par culture, soit par des

tests sérologiques spécifiques et la question reste posée de savoir s'il s'agit de deux virus différents ou de 2 aspects d'une même affection virale, à moins qu'il n'existe plus de deux variétés de virus hépatiques...

Ce que l'on sait du virus est qu'il n'est pathogène que pour l'homme. Il résiste bien à la chaleur.

Les voies de transmission sont bien connues : l'hépatite infectieuse se transmet par voie digestive, par contact direct ou par les aliments. L'agent infectieux est retrouvé dans les selles et dans le sang (elle peut donc aussi être transmise par inoculation) deux à trois semaines avant le début de la maladie et y demeure une semaine environ après le début de l'ictère. De ces notions découlent les mesures de prophylaxie.

L'hépatite du virus B se transmet uniquement par inoculation, le plus souvent au cours d'actes médicaux : injection intramusculaire ou intra-veineuse, perfusions, transfusions sanguines. Comme pour la plupart des virose, ce sont surtout les enfants, les adolescents, les vieillards qui sont atteints, les adultes étant souvent immunisés par une infection antérieure apparente ou non.

Souvent on observe une forme anictérique de la maladie, catalogués "grippe intestinale", et pouvant passer inaperçue en dehors des périodes d'épidémie.

- Herpès

Il s'agit d'un virus ectodermotrope, très répandu chez l'homme, relativement résistant

On note des inclusions intranucléaires acidophiles caractéristiques. Cliniquement, l'herpès se présente comme une affection autonome, souvent récidivante, ou comme "virus de sortie" au cours d'une affection microbienne (pneumonie). Les manifestations neurotropes sont rares chez l'homme. Le diagnostic sera fait par inoculation à la cornée du Lapin : on observe l'apparition d'une kératite transmissible et la présence d'inclusions acidophiles caractéristiques.

- La lymphogranulomatose bénigne

maladie vénérienne contagieuse est inoculable en série par voie intracérébrale au Singe et à la Souris, en entraînant une méningo-encéphalite. Dans son cycle évolutif, la virose comporte une forme visible : le granulo-corps de Miyagawa. Cliniquement, le chancre fugace, d'aspect herpétiforme, apparaît 10 à 21 jours après le contact. Souvent l'adénopathie régionale, tuméfaction pluriganglionnaire d'aspect inflammatoire, se fistulisant à la peau, attire l'attention.

Le diagnostic sera aidé par la réaction de Frei : injection indra-dermique de virus inactivé.

Cette réaction doit être lue au 4ème jour. Elle est positive à partir de la 2ème à 3ème semaine. Stigmate définitif, elle permet de rattacher la lymphogranulomatose bénigne à certains rétrécissements inflammatoires du rectum, au syndrome de Gersild.

- Lympho-réticulose bénigne d'inoculation
(ou maladie des griffes de Chat)

Le virus présente des ressemblances avec celui de la maladie de N. Favre et celui de

la psittacose. Il se présente sous forme de granulocorpuscules siégeant de préférence dans les cellules réticulaires. Le virus pénètre par inoculation. Il est classé dans le genre "Miyagawanella".

Cliniquement, l'affection se traduit par des adénopathies régionales pluriganglionnaires, modérément inflammatoires et douloureuses. On ne note que des signes généraux modérés. La lésion d'inoculation existe 2 fois sur 3 et apparaît sous forme d'un petit granulome avec vésiculopustule, l'évolution est bénigne.

Le diagnostic est aidé par :

- l'intradermo-réaction : l'antigène est un peu dilué et tyndallisé. Cette réaction est négative dans la tularémie et la maladie de N. Favre.

- la réaction de Frei n'est jamais positive ici,

- la réaction de déviation du complément est ici constante, tardive, peu durable, elle n'est pas spécifique, mais représente une réaction de groupe positive dans les maladies à virus du genre Miyagawanella.

- La maladie de Bornholm

ou myalgie épidémique, ou "grippe d'été", se traduit par un début brutal: point de côté thoracique violent, dyspnéisant, simulant une affection pleuro-pulmonaire. Quelquefois, on note une contracture abdominale. L'évolution bénigne, se fait vers la guérison en quelques jours.

Le germe causal est un virus, individualisé en 1932 à l'occasion de l'épidémie de Bornholm au Danemark. Le virus a une taille

allant de 15 à 25 m μ . On distingue 2 groupes A et B. Non pathogène pour le Singe, le virus détermine chez le Souriceau les mêmes signes que chez l'homme.

Le diagnostic, souvent difficile, peut être indiqué par :

- . la réaction de déviation du complément,
- . les recherches du virus dans les selles par inoculation au Souriceau nouveau-né.

- Mononucléose infectieuse

L'agent causal, isolé en 1956, est *Rickettsia sennutsu* Misao Kobayashi. Le virus est transmissible au Singe.

Cliniquement, dans la forme typique, on observe un état fébrile, avec angine, accompagnée ou précédée d'adénopathies cervicales. Splénomégalie inconstante. Evolution vers la guérison,

dans les formes atypiques, on note des formes cutané-muqueuses à type d'exanthème rubéoliforme, de conjonctivite, de stomatite, etc...

Diagnostic :

. Syndrome hématologique : leucocytose modérée 10.000 à 20.000, forte mononucléose avec monocytes anormaux donnant à la lame un aspect polymorphe. Les globules rouges, plaquettes, sont normaux.

. Réaction de Paul et Bunnell : le pouvoir agglutinant du sérum humain sur les globules rouges de Mouton est très augmenté. Cette réaction est positive dès la fin de la 2ème semaine.

- Pneumonie atypique primitive

C'est une virose respiratoire fréquente, décrite au cours de la 2ème guerre mondiale. Le diagnostic repose sur 2 réactions sérologiques.

1) Présence d'agglutinines froides : le sérum du malade agglutine, à froid, ses propres hématies et celles du groupe O. Cette réaction positive entre le 7ème et 14ème jour, atteint son maximum après la 3ème semaine, pour décroître pendant 2 mois environ. Non spécifique, elle peut s'observer également dans les protozooses et la syphilis.

2) Perturbations de la sérologie syphilitique : la réaction de Kahn est très souvent positive, le BW moins fréquemment.

- La poliomyélite antérieure aiguë

est une maladie récente et incontestablement en extension. Son territoire épidémiologique est en perpétuelle extension. L'étude du virus, connu depuis son inoculation au *Macacus cynomolgus*, a abouti à la classification de toutes les souches connues en 3 groupes antigéniques : type I (Brunhilde), type II (Larsing), type III (Léon). Le virus, est petit : 12 à 17 mμ, très résistant au froid, à la dessiccation, mais thermolabile. Maladie des jeunes, la poliomyélite frappe surtout les enfants de 2 à 5 ans. Elle confère une immunité durable, obtenue le plus souvent par une forme fruste ou inapparente : la maladie de Heine-Medin serait aussi une complication rare d'une maladie souvent inaperçue : la poliomyélite-infection.

La poliomyélite demeure un danger perma-

nent et il faut savoir y penser devant un tableau fébrile et asthénique, s'accompagnant d'une angine, de nausées, céphalées, de discrets signes méningés souvent masqués par la douleur, de contractions douloureuses des muscles, du dos et des membres. Le signe de Lasèque est précoce et fidèle. L'ensemble de ces signes, associés à une notion d'épidémicité, fait faire le diagnostic.

Si l'on accorde de nos jours peu d'importance à la contagion interhumaine directe, on insiste sur le rôle des matières fécales comme vecteur de virus. En effet, dans la proportion de 96 p.100 des cas, on retrouve le virus dans les selles au cours de la période initiale de la maladie. Dans 50 p.100 des cas, on retrouve le virus dans les feces au delà des 2 premières semaines et on peut le retrouver jusqu'à 12 semaines après et plus. Au cours des épidémies, le virus est présent dans l'eau des égouts provenant des zones infectées.

- Psittacose et ornithose

Ces affections se ressemblent beaucoup : l'hôte du virus est le genre Psittacidés (Peruche, perroquet, canari) dans le cas de la psittacose, et le pigeon des villes dans l'ornithose. Si la psittacose est rare, l'ornithose est relativement souvent observée, dans le groupe des pneumonies à virus.

Le virus, très voisin de celui de la lymphogranulomatose bénigne, entre dans la même catégorie, le groupe des Miyagawanelloses.

Cliniquement l'affection revêt le tableau d'une pneumonie atypique avec signes généraux graves d'allure typhoïdique. Au Laboratoire, la réaction des agglutinines froides est négative, la réaction de Hirst aussi. La réac-

tion de déviation du complément est positive dès le 10ème jour.

- Rage . .

Le virus est une protéine virulente, qu'on a pu obtenir à l'état cristallisé. Son aspect rappelle celui du virus de la mosaïque du tabac.

C'est un virus neurotrope, se localisant dans le système nerveux périphérique. Cliniquement, après une incubation de 1 à 3 mois silencieuse, l'apparition d'un tableau d'encéphalite aiguë avec excitation psychomotrice intense, spasme hydrophobique et hyperesthésie sensorielle, constitue la période d'état.

Il n'y a pas de traitement en dehors de la vaccination.

- Tumeurs transmissibles à l'homme

1) - Les verrues :

Proliférations banales, bénignes, contagieuses et auto-inoculables sont dues à un virus filtrant. Le passage aux animaux a toujours échoué, sauf un cas d'inoculation au Singe cynocéphale (Atanasiu).

2) - Molluscun contagiosum :

Il s'agit là aussi d'une affection contagieuse due à un virus filtrant inconnu.

3) - Végétations vénériennes :

Elles seraient dues au même virus que celui des verrues vulgaires.

Viroses tropicales

Citons comme principales maladies dues à un virus filtrant :

- la dengue transmise par un moustique :
Aedes Aegypti.
- la fièvre jaune transmise par les Stegomyas.
- la fièvre de la Vallée du Rif transmise
par un insecte piqueur.

-:-

- II -

Après cette énumération sommaire des principales viroses rencontrées en pathologie quotidienne, essayons maintenant de répondre à quelques questions sur les virus.

A - Origine des virus

2 hypothèses s'affrontent :

1) - Les virus seraient d'origine endogène :
le virus ne serait qu'une nucléo-protéine provenant de l'autolyse cellulaire. Cette hypothèse rencontre de sérieuses oppositions. En effet, les virus ont une spécificité antigénique différente de la cellule parasitée ; d'autre part leur multiplicité, la variété extraordinaire de forme, de dimensions, de composition chimique des virus ne permet pas de les assimiler à des gènes ou à des mitochondries. Enfin, on admet difficilement qu'un gène libéré d'une cellule puisse persister dans le milieu ambiant...

2) - Une autre hypothèse, admise actuellement admet que les virus sont des agents infectieux exogènes, pénétrant la cellule par effraction, et dont le comportement est analogue à celui des autres micro-organismes.

B - Caractères généraux des virus :

- La taille des virus est très variable : l'échelle va de la grosse molécule à la petite bactérie. Il existe des formes filtrantes

de certaines bactéries et des virus de grande taille visibles au microscope. On admet aujourd'hui que la distinction entre virus et bactéries ne se fait plus sur la taille, mais sur des données physiologiques et des caractères physico-chimiques différents.

- La forme des virus, au microscope électronique, apparaît comme très variable : sphérique, ovoïde, bâtonnets, etc...

- Les virus ne peuvent se reproduire qu'au sein de la cellule vivante. Il existe donc un parasitisme intracellulaire obligatoire. On ne peut donc pas les cultiver sur les milieux bactériologiques habituels.

On ne pourra les inoculer que par effraction cellulaire : scarification (vaccine, herpès). Les virus se développent avec prédilection dans les cellules en caryocinèses (cellules cancéreuses, cellules germinales). Il existe, par ailleurs, une affinité sélective pour certains tissus, variable d'ailleurs d'un virus à l'autre. Ainsi, le virus vaccinal, dermatrope a une affinité sélective pour la peau, la cornée. Le virus poliomyélique, neurotrope, présente un "histotropisme" pour le système nerveux. Cet histotropisme peut changer avec l'hôte ; ainsi le virus de la fièvre jaune, hépatotrope chez l'homme, est neurotrope chez la Souris.

LEVADITI, par passages successifs sur le testicule a pu transformer le virus vaccinal dermatrope en virus neurotrope, donnant une encéphalite chez le Lapin. Cette transformation des souches virulentes entraîne de graves conséquences : contrairement aux souches microbiennes immuables, les virus sont capables de se modifier et cette évolution rend leur étude très complexe.

C - Nature des virus :

1° - Les virus sont-ils des êtres vivants ?

Il est incontestable que les plus gros virus, spécialement les Rickettsies qui sont à la limite de la visibilité microscopique, se rapprochent beaucoup des microbes. Leur constitution nucléoprotéinique ne contredit pas leur nature animée. Leurs caractères pathogènes et antigéniques les rapprochent aussi des bactéries. Les virus se reproduisent indéfiniment de façon identique, ce qui est une des caractéristiques de la matière vivante : en effet, comme certains microbes ou protozoaires, le virus ne peut se reproduire que dans la cellule vivante.

2° - Les virus sont-ils des corpuscules chimiques ?

Appartiennent-ils au monde inanimé ? En faveur de cette hypothèse vient le fait que certains virus, la mosaïque du tabac par exemple, ont des caractères physico-chimiques les rapprochant plus des grosses molécules organiques que de la matière vivante. Enfin on a pu obtenir certains virus sous forme cristallisée : on pourrait rapprocher des virus les enzymes, qui sont des agents de lyse et de synthèse comme eux et peuvent, dans certaines conditions se multiplier par des phénomènes d'autocatalyse. Le fait que les virus se multiplient ne contraindrait pas leur nature chimique si l'on admet qu'il s'agit de substances chimiques spéciales douées de la propriété de se multiplier par autocatalyse quand elles sont introduites dans la cellule vivante.

Ces deux hypothèses apparaissent contradictoires, mais en fait, pouvons-nous définir

exactement où commence et où s'arrête la vie ? Le concept de la vie nous paraît lié à un ensemble de fonctions : réactivité, reproduction, motricité, assimilation, etc... et comme l'assure LEPINE "il est pourtant bien évident que certaines de ces fonctions ne résistent pas à l'analyse, en ce sens que la vie peut exister sans elles. Telle la motricité, qui manque chez la plupart des végétaux, la respiration ou l'assimilation, qui peuvent, chez les êtres inférieurs, être complètement suspendues pendant de longs mois. De sorte que, si l'on descend l'échelle des êtres organisés, on voit se réduire le nombre des fonctions indispensables à la vie".

Ainsi, à l'échelon infracellulaire, il est bien difficile de définir ce qui différencie le vivant de la matière, car la notion même de vie devient bien imprécise.

D - La multiplication des virus :

Certains auteurs pensent que les virus se multiplient à l'intérieur de la cellule par bipartition, comme les microbes. D'autres estiment que les virus, dans la cellule, catalysent des réactions chimiques en chaîne, et que cela aboutit à la multiplication dans la cellule de particules semblables au virus originel.

LEPINE pense que "dans le monde dépourvu d'homogénéité des virus, on trouve des modes de reproduction qui participent à la fois de l'une et de l'autre explication plutôt qu'exclusivement de l'une ou de l'autre, la reproduction des gros virus se rapprochant de celle des bactéries et celle des virus de petite taille semblant relever de la reproduction par voie catalytique d'une protéine spécifique". Les bactériophages représentent un ex-

cellent matériel d'étude de la reproduction virale. Dans les minutes qui suivent sa pénétration dans le corps microbien, le phage devient avirulent. Pendant ce laps de temps, le contenu du virus diffuse à l'intérieur de la cellule (on ne retrouve plus de structure précise au microscope électronique). Puis au bout de quelques minutes, on voit la bactérie bourrée de 130 nouveaux phages, dits de "première génération". La bactérie éclate et chaque phage libéré va parasiter une nouvelle bactérie et le cycle recommence. A la lumière de l'étude par les éléments marqués, on a mis en évidence que :

1° - c'est aux dépens des éléments de l'organisme-hôte que se fait la multiplication des phages ; aussi, une particule de phage ne tire pas plus de 1/200ème de son phosphore du phage originel;

2° - l'acide désoxyribonucléique du phage originel en se répandant dans le cytoplasme bactérien, sert de point de départ à la multiplication des phages.

E - Immunité et virus

L'immunité engendrée par les virus est variable suivant le germe en cause, l'espèce animale et l'organe atteint ; l'immunité peut être définitive ou temporaire.

Immunité naturelle :

Il existe des animaux réfractaires à certains virus. Le germe peut n'être pas détruit et se comporter en saprophyte. Dans d'autres cas, le virus est détruit sans qu'on puisse observer l'apparition d'anticorps spécifiques ou de maladie : ainsi le virus rabique inoculé à la Vipère n'entraîne jamais la rage : il

est détruit comme une protéine étrangère.

Il peut y avoir formation d'anticorps spécifiques. Dans le cas de l'immunité naturelle, le virus engendre l'immunité sans qu'apparaisse de manifestation clinique. Le Cheval à qui l'on inocule le virus grippal acquiert une immunité. Mais on n'observe pas d'atteinte grippale.

Immunité acquise :

Elle suit une vaccination ou la maladie virale. Il est curieux de constater que l'immunité varie avec les tissus : ainsi, en injectant des doses croissantes de vaccin antirabique à un Lapin, l'immunité contre l'inoculation sous-cutanée du virus apparaît la première, puis l'immunité contre l'injection intra-musculaire et l'immunité contre l'inoculation intracérébrale est difficile à obtenir. "Ainsi pour un virus donné, il existe une échelle de sensibilité croissante des tissus et l'immunité de l'animal s'établit progressivement suivant cette échelle. Cette seule constatation suggère l'idée d'un rôle des tissus réceptifs dans la défense de l'organisme contre les ultravirus" (LEPINE).

Immunité humorale :

Il existe des anticorps virulicides : le sérum de sujets vaccinés inhibe in vitro le virus vaccinal. Toutes les viroses n'entraînent pas la formation d'anticorps : ainsi l'inoculation du virus de l'herpès par voie intracérébrale entraîne une immunité (en cas de guérison) très solide. Cependant, on ne retrouve aucun pouvoir virulicide dans le sérum. Il n'y a pas de parallélisme exact entre l'immunité et le taux des anticorps circulants : c'est le cas de la poliomyélite.

Ceci explique les échecs du sérum de convalescent.

Immunité tissulaire

LEVADITI a cherché dans le tissu lui-même la source de l'immunité.

Le cerveau d'un Lapin immunisé contre la vaccine détruit in vitro le virus vaccinal. Seule la théorie de l'immunité tissulaire peut expliquer la limitation à l'organe atteint, de l'immunité : ainsi dans la maladie de N. Favre expérimentale de la Souris, il n'y a pas d'anticorps dans le sérum et l'immunité est limitée à l'organe primitivement inoculé. Si on a inoculé la Souris par voie intracérébrale, une nouvelle inoculation cérébrale ne provoque ni maladie, ni modification microscopiquement décelable ; mais si on réinocule cette Souris par voie nasale la maladie se déclare comme chez l'animal témoin.

Ici l'état réfractaire est bien d'origine tissulaire et limité à l'organe inoculé ; il faut en tenir compte dans les méthodes de vaccination.

Enfin soulignons le rôle important que paraissent jouer les facteurs de résistance non spécifique dans les viroses. Expérimentalement, l'animal âgé est moins réceptif et a un moins grand nombre de virus que l'animal jeune. La Souris, carencée en vitamine B₁, devient réfractaire à la poliomyélite : la carence en aneurine entraînerait une concurrence vitale entre virus et cellule et paralyserait la synthèse des nucléoprotéines virales. La leucémie de la Souris deux fois plus fréquente chez la femelle que chez le mâle, le devient autant si l'on castré le sujet mâ-

le. Ces quelques exemples montrent que de nombreux facteurs interviennent dans la constitution de l'immunité : âge, hérédité, nutrition, sécrétions hormonales, etc...

o

F - Virus latents :

Au cours de la formation des phages à partir d'un bactériophage dans la bactérie, ainsi que nous l'avons vu plus haut, il se forme 130 nouveaux phages de première génération, infectants et visibles au microscope électronique. Mais il apparaît aussi des particules non virulentes, invisibles au microscope électronique. On appelle ces particules "virus latents" ou "provirus". Cette notion capitale explique que des virus puissent être présents dans un organisme sans provoquer l'apparition du moindre signe clinique. On peut détecter la présence de ces virus latents, car, même sans traduction clinique, l'organisme réagit au virus par la production d'anticorps spécifiques. Ainsi, les méthodes sérologiques ont montré que chez un nombre élevé d'individus chez qui on n'a jamais pu observer le moindre signe clinique de poliomyélite, on trouve dans le sang circulant des anticorps virulicides. En effet, selon la majeure partie des auteurs, l'infection poliomyélitique latente est très répandue, et ce, d'autant plus que le niveau de vie et de civilisation est moins élevé. Il en est de même pour la fièvre jaune, et le virus amaril se retrouve chez beaucoup d'individus apparemment sains et qui présentent dans leur sang des anticorps virulicides.

Certaines bactéries sont infectées de façon latente par des bactériophages pour le mettre

en évidence, il suffit de mettre ces bactéries lysogènes en présence d'une souche microbienne non parasitée par le bactériophage : les éléments appartenant à la souche non lysogène sont aussitôt lysés. Quelquefois, les bactériophages deviennent si virulents qu'ils s'attaquent à leurs hôtes primitifs et les liquéfient. On a pu observer ces phénomènes en particulier avec le virus de la mosaïque de la pomme de terre.

On peut expliquer par la latence virale certains caractères d'hérédité que présentent certaines viroses. Les provirus seraient transmis comme des gènes au cours de la reproduction sexuée. Comme a écrit OBERLING : "Cette pathologie occulte est d'autant plus mystérieuse que ces virus latents ou symbiotiques ne se comportent nullement comme des microbes saprophytes qui, dans les tissus qu'ils infectent, gardent leur forme et peuvent être facilement mis en évidence. Au contraire, ils perdent le plus souvent leur organisation morphologique et se trouvent réduits à des particules de nucléoprotéines, comparables aux unités du plasma héréditaire que l'on appelle gènes. Ce sont les provirus ou probactériophages. Ils sont associés aux gènes de l'hôte et se divisent comme ceux-ci par bipartition avant chaque division cellulaire. Ils sont littéralement intégrés dans la structure de la cellule ou des microbes parasités avec lesquels ils partagent même la thermosensibilité".

Les virus latents peuvent se transformer en virus virulents : LWOFF a montré que si l'on irradie des microbes lysogènes par les ultraviolets, on obtient un "mûrissement des phages" avec apparition de phages libres en quantité considérable et lyse microbienne secondaire. En fait, on n'explique pas très bien le réveil de la virulence chez un virus

"encormi", sauf dans quelques cas particuliers : ainsi le virus herpétique est très répandu chez l'homme : beaucoup de sujets sont porteurs de virus sans avoir jamais présenté d'herpès. En cas d'irradiation par les ultraviolets, on peut assister à l'éclosion de vésicules herpétiques : on connaît bien ainsi l'herpès qui apparaît lors d'un séjour en altitude.

o

On ne peut conclure avant d'avoir évoqué le problème : virus et cancer. Sans entrer dans les détails d'une étude ni citer les innombrables travaux consacrés à la maladie cancéreuse qui débordent largement le cadre de notre étude, il est intéressant de donner ici l'opinion que l'on peut avoir actuellement sur le problème virus-cancer.

Il serait certes tentant d'admettre une origine virale au cancer, et d'inclure l'accroissement du nombre de cas observés dans celui des viroses. Le problème est posé depuis l'origine de l'ère virale, puisque BORREL, en 1903, a émis l'hypothèse de l'origine virale du cancer. Ce problème n'est pas résolu. Le virus cancérogène du sarcome aviaire, mis en évidence par ELLERMANN et ROUS en 1910 différerait par ses caractères des autres virus infectieux. Par contre le "virus du polyome" de Gross en possède tous les caractères. Comme l'a dit AMIEL, "est-il le chaînon manquant entre la virologie et la cancérologie ? Si nous sommes maintenant certains que ces deux domaines se recouvrent largement, ils n'en restent pas moins tous deux à peu près complètement explorés".

Cette modestie contrastant avec les informations tapageuses annonçant périodiquement dans

la grande presse la découverte du virus du cancer, doit rendre notre attitude sur le problème encore plus réservée. Il faut bien reconnaître qu'aucun virus n'a jamais, chez l'homme, été découvert à partir de tumeurs cancéreuses, sinon de la verrue.

Cependant, l'exploration de ces deux domaines si voisins se poursuit chaque jour davantage et peut-être devrons-nous un jour à la virologie la solution du problème du cancer.

CONCLUSIONS

-:-

En conclusion, que savons-nous du mécanisme de l'action des virus ? Si l'on admet que la matière vivante puisse se résumer à sa plus simple expression d'activité génétique, le virus est la plus petite particule connue de matière vivante. En fait, le virus est une simple masse d'acide nucléique (acide ribo-nucléique ou désoxyribonucléique) enrobée de protéine qui ne jouerait, elle, aucun rôle actif. Seul l'acide nucléique est injecté à l'intérieur de la cellule parasitée où il va déclencher une machinerie complexe aboutissant à orienter le métabolisme de la cellule hôte vers la production exclusive de la descendance des virus. En dehors du but essentiel de reproduction par "replication" de l'A.D.N. et enrobage ultérieur de protéine pour en faire des virus complets, ce mécanisme peut avoir 3 résultats différents sur la cellule :

1) un effet cytopathique aboutissant à la désorganisation progressive de la cellule et à sa désintégration ; suivant le nombre et le genre de cellules atteintes, ce phénomène est à l'origine des différentes lésions provoquées par les viroses.

2) Un effet de stimulation de la cytogénèse, aboutissant à une croissance anormale et à la production de tumeur (chez l'animal).

3) Dans certains cas, la multiplication du virus et la symbiose virus-cellule peut ne pas avoir de conséquences pathologiques. Cette nouvelle entité présente des qualités différentes, en particulier une immunisation contre une réinfection par le même virus, parfois même contre certains autres.

On voit comme les rapports entre génétique, immunologie, virus, acides nucléiques sont étroits. Les phénomènes biologiques impliqués par la génétique, l'immunologie et les virus dépendent directement et uniquement des informations dont l'acide nucléique est le support.

Nous avons vu que les maladies virales étaient en plein essor. On observe de plus en plus fréquemment ces "pneumonies atypiques à virus" si difficiles à classer dans la pathologie. De même, on note le développement de ces "maladies neuves", telle la poliomyélite dont heureusement la vaccination nous donne un traitement préventif efficace ; ces maladies apparaissent au fur et à mesure du développement des conditions d'hygiène et augmentent en fréquence parallèlement dans une certaine mesure, avec l'élévation du niveau de vie. A moins de catastrophe mondiale, ces conditions de vie iront en s'améliorant et toute une nouvelle pathologie apparaîtra avec elles et les maladies virales tiendront certainement dans cette pathologie une place de choix, ce qui nous a fait, et beaucoup d'auteurs penchent pour cette opinion, classer les viroses parmi les "maladies de l'avenir".

Vu :
Le Président :
signé : JULIEN-MARIE

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

--

J.M. ADAMS

Les infections respiratoires d'origine virale.

Méd. et Hygiène, 477-701
20.X.60

J.L. AMIEL

Le virus du polyome

Rev. Fr. Et. Cl. et Biol.

vol. 5, 7 670, août-septembre 60

F. BAMATTER

Embryopathies virales.

Méd. et Hygiène, 477-717
20.X.60

S. BORDET

Effets toxiques du virus grippal.

Rev. Fr. Et. Cl. Biol.,

vol. 4 - 7, 649, septembre 59

CHANOCK et coll.

Newly recognized myxoviruses from
children with respiratory disease.
New England J. Med.

258 (5) : 207 - 30.I.58

F. CATHALA

Virus du Common Cold et virus resp.
Etiologie du coryza

Presse Médicale, 44 - 1623, 8.X.60

De GROODT et coll.

A propos de particules d'aspect viral dans quelques tumeurs.

Le Scalpel, 17 - 331 - 23.IV.60

P. GIROUD et M. CAPPONI

Problèmes cliniques nouveaux posés par les Rickettsioses.

Méd. et Hygiène, 477 - 712 - 20.X.60

HAGUENEAU F.

Le rôle de la microscopie électronique dans les recherches sur les virus onchogènes

Bull. Ass. Fr. Etudes sur le Cancer t. 47, 2 ; 214 avril - juin 1960

G. HITCHKOCK et D.A.J. TYRELL et coll.

Some virus isolations from common colds.

The Lancet, vol. 1 - 7118 : 235
30.I.60

HORSFALL Jr.

Viral infection and viral disease in man

Proc. of the Mayo Clinic, vol. 35
11 - 269 25 mai 1960

JORDAN

Newer viruses.

Disease a Month, février 59

LEMENAGER J.

Aspect clinique des pneumopathies virales.

Journ. Méd. de France, Caen 1958
Livres des Rapports, T. 1, p. 121

MAGRASSI F.

Les virus dans le problème étiologique des néoplasies et des hémopathies mali-

gnes des mammifères.

Minerva Medica, vol. 50, 102 : 4339
22.XII.59

R. MARTIN et J.P. DAMAS

La vaccination antipoliomyélitique.
Intérêt de l'injection de rappel.
Rev. Méd. Fr. I., 27.I.60

W.J. MARTIN et W.E. WELLMANN

Vital diseases.
Proc. of the Mayo Clinic, vol. 35,
2 : 15 20 janvier 1960

P. MELNOTTE

Les aspects cliniques de la grippe.
Rev. Méd. Fr. I - 7, janvier 1960

OBERLING Ch.

La théorie virale du cancer à la lumière des recherches expérimentales récentes.
Figaro Littéraire 4 - 11,
juillet 59, n° 698-690

Organisation Mondiale de la Santé

Comité d'experts des maladies à virus des voies respiratoires.
Premier rapport O.M.S., Palais des Nations, Genève 1959

Lise QUERSIN-THIRY

Généralités sur les virus de tumeurs
Bruxelles Méd. An, 40 - 24 : 849
12.VI.60

M. SIEGEL et M. GREENBERG

Fetal death, malformation and prematurity after maternal rubella : results of a prospective study 1949-1958
New Engl. J. Med. 262 - 8 - 389
25.II.60

STROUN J. et MEYKADEH

L'hépatite virale.

Médecine et Hygiène. 477 : 713

20 octobre 1960

BRUCE E. WALKER

A theory of histogenesis based on
nuclear differenciation.

Texas Reports on biol. Med.

vol. 18-2 - 195, été 1960

J.D. WEILL

Les acides nucléiques des virus.

Rev. Fr. Et. Cl. et Biol.

vol. 5, 7 677

août-septembre 1960

WELSH M.

Le problème de la Chimiothérapie des
infections à virus.

Chemotherapia 1.III.1960

WEISMANN E.

Revue des Zoonoses, intéressant la
Suisse.

Praxis, 43, 1019, 27 octobre 1960

SÉRMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

